

乳 児 肝 炎 に つ い て

加藤 寿一 大鹿 榮達

札幌医科大学小児科学教室 (主任 南浦教授)

小 林 一 郎

札幌医科大学病理学教室 (指導 新保教授・小野江教授)

Neonatal Hepatitis Report of a Case Simulating Obstructive Jaundice

By

JYUICHI KATO and EITATSU OSHIKA

Department of Pediatrics, Sapporo University of Medicine
(Chief: Prof. K. MINAMURA)

ICHIRO KOBAYASHI

Department of Pathology, Sapporo University of Medicine
(Directed by Prof. K. SHIMPO & Prof. T. ONOUE)

新産児期における黄疸は多くの場合生理的のものといわれているが、時に黄疸が遷延し胆管閉鎖性黄疸の像を呈するものがある。その原因として先天性胆管障害、赤芽球症、先天性梅毒、敗血症等によるもの等が考えられるが、近年新産児ビールス肝炎によるものも注目される。

最近われわれは新産児ビールス肝炎から肝硬変症を惹起し死亡せる症例を経験したので報告する。

症 例

患 児：永○京○ 4箇月 女児

主 訴：強度の黄疸

家族歴：父は29歳で7~8年前に梅毒に罹患したが、治療によりこの4~5年間は梅毒反応陰性である。母は25歳流産1回(1箇月)、同胞第1子は生後45日で突然原因不明で死亡、第2子が患児である。

既往歴：満期安産、生下時体重3600g、耳聾に3度罹患している。

現病歴：生後3日目頃隆が肛門が不明なるも少量の出血を認め、且つ黄疸も左程著明ではなく生理的のものと考えていたが、これが次第に強度となつてきたが、時折の嘔吐、少量の鼻出血を認めた以外は機嫌もあまり悪くなく、母乳はよくのみ、睡眠は正常で、便は1日5~6回淡黄色の軟便であつたという。その頃土地の病院で肝腫張ありといわれ治療を受けたが、黄疸はますます強度となるため本年3月18日当科を訪れた。

現 症：体格栄養中等度、体重5,800g(標準6,150g)、体温37.2°C、意識明瞭で皮膚は強度の黄疸色を呈し、脈膊約100整調、緊張良好、顔貌は苦悶状で、眼瞼、球結膜は黄疸様を呈し、口唇やや乾燥し、頬粘膜も黄疸様、舌、齒齦、咽頭に異常は認められず、鼻腔には凝血を認めた。心臓及胸部には理学的に著変なく、腹部特に上腹部は著明に膨隆し、軽度の腹壁静脈の拡張を認めた。肝は右乳線上肋骨弓下に2横指硬く触れ、脾は左季肋下3横指硬く触れたが、臨床的に腹水の貯溜は認められなかつた。大泉門はやや緊張膨隆し、かなり強く項部強直があり、膝蓋腱反射はやや亢進していたがKernig症状はなかつた。

経 過：入院の翌朝より嗜眠状となり、やや呼吸も困難となりチアノーゼを呈しいわゆるComa hepaticumの像を呈し、これらの症状はますます悪化し入院第3日目に死亡した。

臨床諸検査成績：ツ反2,000×(-)、血清 Wassermann 反応母、患児ともに陰性、尿は褐色を呈しウロビリノーゲン弱陽性、ロジンは強陽性、糖は陰性。糞便は殆どAcholeで顆粒状を呈し、潜血反応は陰性。血清モイレングラハト黄疸指数180、血清Hijmans van den Bergh氏反応は直接迅速反応陽性であつた。

血液所見では赤血球219万、血色素ザリー50%、血色素係数1.1で強度の貧血があり、有核赤血球は1mm³中位で正常であつた。白血球は28,500で中性桿状核細胞4.5%、中性分葉核細胞48.5%、淋巴球42.0%でLeucocytose

第 1 表

血 液 像		永○京○ 4 箇月 ♀	
赤血球数	219 万	白血球数	28500
ヘモグロビン(ザーリー)	50%	塩基嗜好細胞	0%
血色素係数	1.1	エオジン嗜好細胞	1.5%
ノルモブラステン	700/mm ²	中性桿状核細胞	4.5%
赤血球不同症	(+)	中性分葉核細胞	48.5%
		リンパ球	42.0%
		大単核球	3.5%

血 液 型			
父	AB.	MN.	Q.
母	A.	MN.	Q.
患児	A.	MN.	Q.

交叉試験 (-); Coomb's test (-); Trypsination test (-)

血 清 検 査	
1. Hijmans van den Bergh 氏反応	直接迅速反応
2. Meulengracht 氏黄疸指数	180
3. Cobalt 反応	R ₁₀
4. 高田氏反応	陽性 (16×, 32×, 64×)
5. Cholinesterase 活性度	0.2 Acetylcholine mg/0.1cc 血清
6. Wassermann 反応	母・患児共に陰性

を示していた。

血清コバール反応 R₁₀ で右側反応，血清高田氏反応 3 本 (16×, 32×, 64×) おち，血清 Cholinesterase 活性度 0.2 Acetylcholine mg/0.1 cc 血清で強度の活性度の低下を示していた。

血液型は父は AB. MN. Q. 型，母，患児ともに A. MN. Q. 型で Rh₀ 陽性で，交叉試験，Coombs' test Trypsination test が陰性であった。

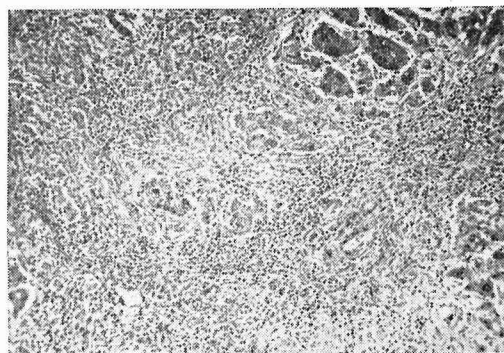
腰椎穿刺所見は初圧 200 mm/H₂O，Xanthochromie を呈し，グロブリン反応も弱陽性を示し，細胞数も軽度の Pleocytose を示していた。

これ等の所見より臨床的には二次的肝硬変と診断した。

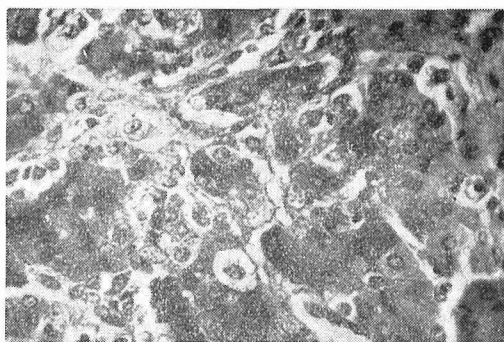
病理解剖学的所見：主な剖見所見は，1) 全身の高度黄疸。2) 高度の胆汁色素をともなつた肝硬変症。3) 脾の脾髄増生。

肉眼の所見：肝の重量 250 g で表面は顆粒状不平等，色調は表面，割面ともに緑色調。割面は潤濁し，小葉構造は著明，硬度は著しく増加す。

脾は肥大し，重量 75 g で硬度は軟く，脾髄は容易に剔離



第 1 図 肝組織像 (弱拡大)



第 2 図 肝組織像 (強拡大)

しうる。

胆管の閉塞，狭窄は認められず，胆嚢及び脾臓も正常で，門脈の閉塞，腹腔内の貯水もなかつた。

組織学的所見：肝は高度の胆汁色素沈着を伴なつた肝硬変症で，高度に肥大した肝細胞島とそれを取囲む結合組織増生よりなる。肝細胞，偽胆管増殖により示されている。一方増殖した結合組織にはかなり多数のリンパ球を主体に形質細胞及び少数の多核白血球を混えた細胞浸潤あり，胆管，肝細胞は多量胆汁色素を入れ，星細胞は肥大し若干のヘモジデリン沈着を認める。一方脂肪は規則に少量存し，洞内には造血巣，特に赤血球形成性の造血巣は認められず，肝門部リンパ節は Reticulosis が高度で二次結節の萎縮著しく，主として洞内には多核白血球の浸潤が存在していた。

脾髄細胞の増殖と濾胞の萎縮あり，濾胞中心部は細胞の離開，核破壊の像を示し脾髄には多核白血球の浸潤が著明である。

肺は胸隔の肥厚及び間質性肺炎の像を認めた。

考 按

臨床上閉塞性黄疸の像を与える新産児黄疸の遅延せるものの主な原因として，Hisa (1952)¹⁾ は 60% は先天性の胆

1) Hisa: Pediatrics 10, 243 (1952).

管閉塞症であり、15%は赤芽球症の状態であり、残り25%が炎症群であるという。この炎症群の内には先天性梅毒に起因するもの、敗血症によるもの、さらには新産児肝炎に起因するものが含まれている。本症例は生後第3日目頃より黄疸が現れて当初は新産児生理的黄疸とのみ考えられていたものが、黄疸は時日の経過とともにますます著明となり生後1箇月頃には既に肝肥大の存在を指摘されている。患児は高度の重症黄疸の像で生後4箇月目に来院し、僅か3日の在院で前述の如き充分な臨床的検査をなし得ざるままに鬼籍に入っているが、これ等の臨床像並びに検査成績から考察するならば、肝硬変症の存在は確認されるが、新産児期から死亡まで認められた黄疸の原因としては、血液その他の諸検査より、血液型不適合、敗血症、或いは先天性梅毒に起因するとは考えられず、先天性の胆嚢、胆管異常によるか或いは肝炎による何れかが考えられる。来院時の患児の便の色調は殆どAcholieではあつたが、以前時に淡黄色の便の色調を有したとの家族の言よりすれば、一応胆管の完全閉塞によるとは考えられないが、biopsyを施行し得なかつたために結果は剖検に待った。

剖検所見から明かなように、胆管の狭窄乃至閉塞は認められず、臨床的に一応問題となつた胆管閉塞性黄疸は否定されたが、肝硬変の性格が最後の問題となつたわけである。本例の肝臓像で著しいのは強い再生後を伴つた高度の肝硬変像で、これは肝実質が広汎に且つかなり均等性に犯されたことを示している。また一方増殖した結合組織にはリンパ球、形質細胞に混じつて少数乍ら多形核白血球を認めることも注目される。即ち本例の肝病変は広汎な肝細胞の変性に続発した続発性肝硬変症で、かなり遅延性の経過を示したものと考えられる。次にかかる病像を示すものを考按すると、第1にあげられるのはウィールス肝炎の続発症としての肝硬変で、この角度から組織像を再検するとCraig (1952)²⁾のあげている例中肝硬変を続発したものの所見に酷似していることが認められる。なお組織学的に肝、脾ともに造血巣、特に赤血球のそれを全く欠き、臨床的にも赤芽球症の否定を裏書している。

新産児のviral hepatitisに関してはStokes (1951)³⁾は生下時既に黄疸を認めた数例のviral hepatitisを経験し、死亡例の病理所見から成人にみるviral hepatitisと同一の組織像を確認し、彼は本症の感染をtransplacentalの

ものと考えている。Craigは乳児の早期に起つた20例のHepatitisについて報告し、biopsyによりviral hepatitisの特有の組織像と胆管の正常とを確認し、内12例が死亡し、その2例が肝硬変症を起していたのを見た。これ等の事実からviral hepatitisの組織所見を有するHepatitisは生後早期でもあまり稀な所見ではなく、新産児期の生理的黄疸と鑑別に考慮されるべき問題であるとしている。

Mean (1951)⁴⁾も乳児のHepatitis epidemicaの10例を報告し内死亡5例の剖検でHepatitis epidemicaの病的変化が時間的に発展せる像を認めしかもその内に間質結合組織の肝硬変への増殖を示すものも認めている。

かようにviral hepatitisが新産児期早期から認められ、且つ症例によつては胆硬変症を起して死の転帰をとることが注目されている。このviral hepatitis組織像からこれがepidemic originのものか或いはserum originのものかを決定することはvirusの分離固定操作の成功に待つ外はない。Stokesは血清肝炎のvirusを有する人は必ずしも黄疸の歴史を有せずということから、本症例の母親が以前に黄疸の歴史のないことが血清肝炎のvirusのtrans-placental transmissionの可能性を除外し得ないと思う。さらに血清肝炎とは別に肝腫張、黄疸の臨床症状をもち、biopsyで組織像がviral hepatitisの像と似ているもので肝細胞に現われた一種の蛋白反応の結果としての輸血ヘパトーゼ⁵⁾も考えられるが、これは本症例では輸血の既往歴がなく考えられない。

若年者の肝硬変症は比較的稀でMoose⁶⁾は2,000例中1例、Mallory⁷⁾は2,066例中剖検で11例、Rolleston⁸⁾は小児16,000例中12例といつており、発生率は一般に低い。Moon⁹⁾は小児の肝硬変症の病因は不明のものが多くというが、Dunskey¹⁰⁾によれば乳児の肝硬変はportal typeよりもbiliary typeが多く90%を占め、さらに胆管閉鎖の認められないbiliary cirrhosisはその原因が肝内自身に一次的に存在すると結論している。一方Krarup & Kimball¹¹⁾の報告の如くviral hepatitisから肝硬変症に進展することをbiopsyで実証しておるのである。本症例も先に述べたように恐くviral hepatitisより肝硬変症を続発したものと推定される。

2) Craig: Arch. Path. 54, 321 (1952).

3) Stokes: Am. J. Dis. Child. 82, 213 (1951).

4) Mean, A.: Ann. Paediat. 176, 225 (1951).

5) 山本: 治療 36 (4), 71 (昭29).

6) Moose: cited by Dunskey: Am. J. Dis. Child. 71, 150 (1946).

7) Mallory: New Engl. J. Med. 206, 1231 (1932).

8) Rolleston: cited by Dunskey: Am. J. Dis. Child. 71, 150 (1946).

9) Moon: Am. J. Dis. Child. 46, 375 (1933).

10) Dunskey, I.: Am. J. Dis. Child. 71, 150 (1946).

11) Krarup & Kimball: cited by Craig: Arch. Path. 54, 321 (1952).

結 語

われわれは 4 箇月の女児において、強度の黄疸、肝腫張、脾腫、Acholie 等の臨床症状を呈し、且つ肝機能その他の諸検査より先天性胆嚢、胆管異常かまたは肝炎より続発された二次的肝硬変症と診断し、病理解剖の結果、新産児ウ

ィールス肝炎より二次的に続発した肝硬変症と推定された 1 例を報告した。

(本論文の要旨は第 36 回 日本小児科学会北海道地方会で発表した。)

(昭和 30. 4. 27 受付)

Summary

A case of 4 month-old female infant with intensive jaundice, swelling of the liver and spleen and acholia feces was reported. The autopsy revealed secondary liver-cirrhosis due to neonatal viral hepatitis.

(Received Apr. 27, 1955)